

Principais Considerações e Achados Clínicos da COVID-19 e Psoríase: Uma Breve Revisão Sistemática

Major Considerations and Clinical Findings of COVID-19 and psoriasis: A Brief Systematic Review

Resumo

Introdução

Os efeitos na saúde humana causados pela COVID-19 levam a processos de meta-inflamação. Esse processo pode agravar doenças de pele, principalmente a psoríase. Esta é uma doença inflamatória crônica da pele associada a morbidade significativa. Este problema afeta cerca de 2-3% das pessoas em todo o mundo.

Objetivos

Foi demonstrar as principais considerações sobre a relação entre COVID-19 e psoríase, mostrando os possíveis mecanismos para o agravamento dessa doença dermatológica.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Foram seguidas as regras de revisão sistemática da Plataforma PRISMA. A pesquisa foi realizada de Abril a Junho de 2022 nas bases de dados Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar. A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE e o risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane.

Resultados

Evidenciou-se que os pacientes com COVID-19 podem apresentar características de hiperinflamação e metainflamação. O fator desencadeante ou exacerbador da psoríase pode ser medicamentos e, além disso, pacientes com COVID-19 podem ter exacerbação da psoríase.

Conclusões

A pandemia de COVID 19 teve impacto direto nas doenças dermatológicas, principalmente na psoríase. A dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a carga de estresse causaram exacerbações nos casos de psoríase. Estudos recomendam evitar agentes imunossuppressores clássicos.

Abstract

The effects on human health caused by COVID-19 lead to meta-inflammation processes. This process can aggravate psoriasis. This is a chronic inflammatory skin disease associated with significant morbidity. This problem affects around 2-3% of people worldwide. It was to demonstrate the main considerations about the relationship between COVID-19 and psoriasis, showing the possible mechanisms for the worsening of this dermatological disease. The systematic review rules of the PRISMA Platform were followed. The research was carried out from April to June 2022 in Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo, and Google Scholar databases. The quality of the studies was based on the GRADE instrument and the risk of bias was analyzed according to the Cochrane instrument. It has been shown that patients with COVID-19 may have characteristics of hyperinflammation and metainflammation. The triggering or exacerbating factor of psoriasis can be medications, and in addition, patients with COVID-19 can have an exacerbation of psoriasis. The COVID-19 pandemic had a direct impact on dermatological diseases, especially psoriasis. The difficulty in accessing health services and the stress load caused exacerbations in psoriasis cases. Studies recommend avoiding classic immunosuppressive agents.

Autora/Coautora

Luciana Gurevich

Pós-graduanda em Medicina Estética
Faculdades BWS
Brasil

Isabela Frigério Guerra de Andrade
Pós-graduanda em Medicina Estética
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

COVID-19. Psoríase. Doenças Dermatológicas. Hiperinflamação. Meta-Inflamação.

Keywords

COVID-19. Psoriasis. Dermatological Diseases. Hyperinflammation. Meta-Inflammation.

INTRODUÇÃO

No cenário de pandemia do COVID-19, os efeitos na saúde humana causados pela Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-Cov-2) levam a processos de hiperinflamação, que podem levar à meta-inflamação. Esse processo pode agravar doenças dermatológicas, principalmente a psoríase. Esta é uma doença inflamatória crônica da pele associada com morbidade significativa. Este problema afeta cerca de 2-3% das pessoas em todo o mundo ⁽¹⁻⁶⁾.

Nesse Sentido, O COVID-19 É Uma Infecção Respiratória Altamente Contagiosa causada pelo SARS-CoV-2. A pandemia afetou o tratamento da psoríase e um número crescente de estudos na literatura atual enfocou a relação entre psoríase e COVID-19 de diferentes perspectivas. Nesse sentido, terapias imunossupressoras convencionais, como metotrexato e ciclosporina, e agentes antifator de necrose tumoral não devem ser preferidos devido ao risco aumentado de infecção, principalmente em áreas de alto risco. O uso de ciclosporina pode representar risco adicional devido ao efeito colateral da hipertensão. A abordagem do tratamento deve ser personalizada, considerando as vantagens e desvantagens de cada caso separadamente ^(7,8).

Nesse contexto, as apresentações mucocutâneas primárias e apêndices podem ser os sinais iniciais ou evolutivos da COVID-19. Pode apresentar-se mais comumente como uma erupção maculopapular exantática ou morbiliforme, urticária generalizada ou pseudofloração (lesões acrais semelhantes a pérmio ou erupções de vasculopatia). Estudos mostram que pacientes com infecção ativa por COVID-19 devem manter imunossupressores biológicos ou não até que ocorra a recuperação completa, em pelo menos 4 semanas ⁽⁹⁾.

Além disso, a pandemia de COVID 19 mudou a abordagem de todos os pacientes que precisam de contato próximo durante uma consulta dermatológica. Os sistemas de saúde do mundo estavam sobrecarregados e muitos centros não conseguiam atender um grande número de pacientes. Assim, os pacientes com psoríase tiveram apenas acesso limitado aos cuidados de saúde necessária ^(10,11).

Portanto, o presente estudo objetivou destacar, por meio de uma revisão sistemática concisa, as principais considerações sobre a relação entre COVID-19 e

psoríase, mostrando os possíveis mecanismos para o agravamento dessa doença dermatológica.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Foram seguidas as regras de revisão sistemática da Plataforma PRISMA (Transparent reporting of systematic review and meta-analysis)⁽¹²⁾.

Fontes de Dados e Estratégia de Pesquisa

As estratégias de busca para esta revisão sistemática foram baseadas nas palavras-chave (*MeSH Terms*): “COVID-19. Psoriasis. Dermatological diseases. Hyperinflammation. Meta-inflammation”(COVID-19. Psoriasis. Dermatological diseases. Hyperinflammation. Meta-inflammation). A pesquisa foi realizada de Agosto a Novembro de 2022 nas bases de dados Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar. Foram selecionados artigos científicos dos últimos 20 anos, de 2002 a 2022, na língua inglesa. Além disso, uma combinação das palavras-chave com os booleanos “OR”, “AND” e o operador “NOT” foram utilizados para direcionar os artigos científicos de interesse.

Qualidade do Estudo e Risco de Viés

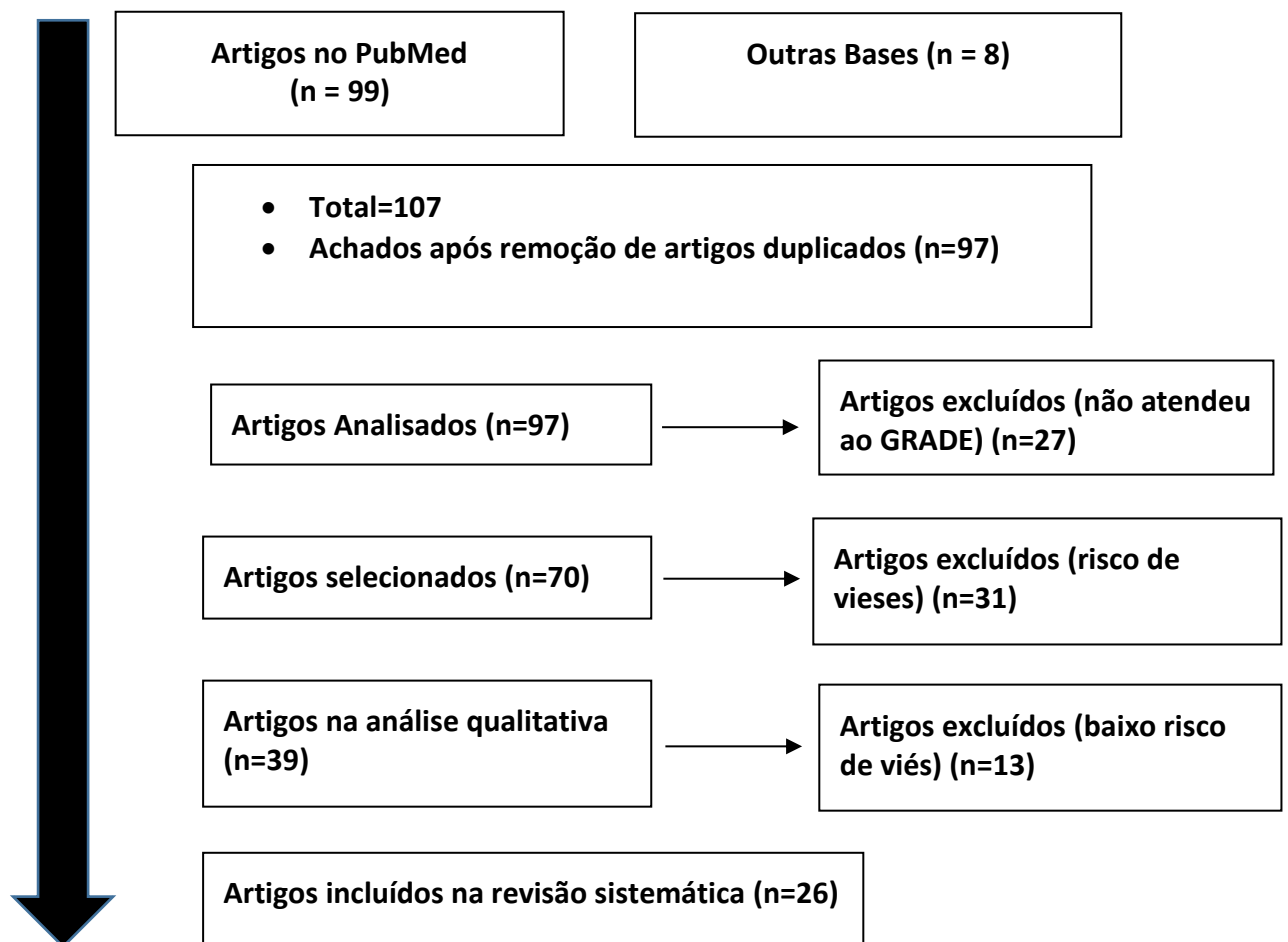
A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE. As maiores classificações foram para estudos clínicos controlados com tamanho amostral com importância estatística. O risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane, sendo baseado no tamanho do efeito de cada estudo versus tamanho amostral^(13,14).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais Achados Literários

Foram encontrados 107 artigos no total. Inicialmente, a duplicação de artigos foi excluída. Após esse processo, os resumos foram avaliados e uma nova exclusão foi realizada, retirando-se os artigos que não incluíam o tema deste artigo, resultando em 39 artigos. O total de 39 artigos foi avaliado na íntegra e 26 artigos foram incluídos e desenvolvidos no presente estudo de revisão sistemática (figura 1). Considerando a ferramenta Cochrane para risco de viés, a avaliação geral resultou em 31 estudos com elevado risco de viés e 27 estudos que não atenderam ao GRADE que foram removidos.

Figura 1 - Fluxograma mostrando o processo de seleção dos artigos.



Fonte: Elaborado pela autora.

Principais Achados Clínicos

Após uma análise completa dos artigos selecionados, constatou-se que a psoríase é uma doença inflamatória crônica comum da pele, sendo autoimune. Um estudo de revisão examinou os riscos gerais de infecção de medicamentos sistêmicos não biológicos e biológicos para psoríase. Assim, em pacientes com infecção ativa, drogas sistêmicas convencionais como tofacitinibe e produtos biológicos para psoríase devem ser temporariamente descontinuados. Em pacientes não infectados, a mudança para alternativas mais seguras deve ser considerada. Os inibidores de interleucina (IL)-17, IL-12/23 e IL-23 estão associados a um baixo risco de infecção, com IL-17 e IL-23 favorecidos em relação aos inibidores de IL-12/23. Além disso, estudos sugerem que os bloqueadores de IL-17 e IL-23 são mais seguros do que os alfa-bloqueadores do fator de necrose tumoral. Os medicamentos apremilast, acitretina e dupilumabe têm dados de segurança favoráveis e podem ser iniciados e continuados com segurança em pacientes não infectados ⁽¹⁵⁾.

Nesse contexto, sabe-se que a psoríase é uma doença genética imunomediada. Os pacientes com COVID-19 podem apresentar características de hiperinflamação e até meta-inflamação. O fator desencadeante ou exacerbador da psoríase pode ser medicamentos e, além disso, pacientes com COVID-19 podem ter exacerbação da psoríase ⁽¹⁶⁾.

Nesse aspecto, há preocupação com a suscetibilidade de pacientes com psoríase ao uso de produtos biológicos na presença de COVID-19. Outro estudo de revisão examinou se o tratamento biológico da psoríase aumentar o risco de infecção por SARS-CoV-2 e se os produtos biológicos afetam o curso clínico do COVID-19 nesses pacientes. De acordo com 8.769 relatórios médicos, cerca de 0,3% dos pacientes com psoríase tinham COVID-19 e a taxa de hospitalização foi de 0,1%. Nenhuma morte devido ao COVID-19 foi relatada entre 10.509 pacientes. Relatórios indicaram que pacientes com psoríase em uso de produtos biológicos não eram mais suscetíveis ao COVID-19 e ao curso clínico grave da doença ⁽¹⁷⁾.

Além disso, um estudo descobriu que a associação de restrição de atividades ao ar livre e perda de renda com resultados de psoríase relatados pelos pacientes durante

a pandemia de COVID-19, aproximadamente 43,7% de 926 pacientes descreveram piora moderada a muito acentuada da psoríase. Além disso, a limitação da atividade ao ar livre foi positivamente correlacionada com o agravamento da psoríase, estresse e ansiedade e depressão ⁽¹⁸⁾.

Dessa forma, o impacto do COVID 19 no curso da psoríase promove hiperinflamação. Biomarcadores de inflamação, como proteína C reativa e ferritina, foram significativamente elevados em pacientes com COVID-19. Em sua série de 52 pacientes, Kutlu e Metin descobriram que 9,6% dos pacientes com COVID-19 previamente internados em uma clínica de dermatologia apresentavam psoríase. Isso indica que pacientes com psoríase podem ser mais vulneráveis ao COVID 19. Além disso, Ozaras et al., relataram um caso de psoríase possivelmente agravado pelo COVID 19. Nesse contexto, foi demonstrado que a psoríase pode ser agravada pelo uso da hidroxicloroquina. Como evidência, os autores Kutlu e Metin relataram um paciente de 71 anos com COVID-19 que apresentou piora da psoríase após o uso de hidroxicloroquina e oseltamivir ⁽¹⁹⁻²²⁾.

Nesse sentido, entende-se que a hidroxicloroquina pode aumentar a produção de IL-17, resultando em aumento do crescimento de queratinócitos. Além disso, Sachdeva et al., identificaram 18 casos de psoríase afetados pela hidroxicloroquina. Dos 18 casos, 50,0% apresentavam psoríase de início recente, 27,8% apresentaram piora das lesões psoriáticas e 22,2% apresentaram recidiva da psoríase. Apesar disso, um estudo randomizado controlado simples-cego mostrou que a azitromicina pode ser uma opção terapêutica potencial para a psoríase em placas crônica por meio de seu efeito imunomodulador nas células de Langerhans epidérmicas e nos queratinócitos. Assim, vê-se que o uso de azitromicina em casos de COVID-19 com psoríase pré-existente pode aliviar as lesões psoriáticas ^(23,24).

Nesse cenário, um estudo atualizou as diretrizes sobre o manejo da doença psoriática durante a pandemia de COVID-19. A força-tarefa atualizou as evidências das 22 declarações originais e adicionou 5 novas recomendações. As declarações orientam o tratamento de pacientes com doença psoriática em tópicos como a doença e seus tratamentos afetam o risco de COVID-19, como os cuidados médicos podem ser

otimizados durante a pandemia, o que os pacientes devem fazer para diminuir o risco de infecção por COVID -19, incluindo revacinação, e o que devem fazer se contraírem a COVID-19 ⁽²⁵⁾.

Por fim, um estudo caracterizou a evolução do COVID-19 em pacientes com psoríase. De 374 pacientes relatados por médicos em 25 países, 71% estavam recebendo um biológico, 18% estavam recebendo um não biológico e 10% não estavam recebendo nenhum tratamento sistêmico para psoríase. Ao todo, 348 pacientes (93%) se recuperaram totalmente da COVID-19, 77 (21%) foram hospitalizados e 9 (2%) morreram. O aumento do risco de hospitalização foi associado à idade, sexo masculino, etnia não branca e doença pulmonar crônica comórbida. Ainda assim, a hospitalização foi mais frequente em pacientes em uso de terapia sistêmica não biológica do que naqueles em uso de biológicos ⁽²⁶⁾.

CONCLUSÕES

A pandemia de COVID-19 impactou diretamente as doenças dermatológicas, em especial a psoríase. A dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a carga de estresse causaram exacerbações nos casos de psoríase. Estudos recomendam evitar agentes imunossupressores clássicos, como metotrexato, ciclosporina e inibidores do TNF alfa. Os relatórios indicaram que os pacientes com psoríase em uso de produtos biológicos não eram mais suscetíveis ao COVID-19 e ao curso clínico grave da doença.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (covid-19) and the virus that causes it. WHO. [Internet]. 2020 [Citado 2022 set.20]. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
2. Kutlu O, Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic?. *Dermatol Ther.* [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];33(4):e13383. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259878/>

3. Ye C, Cai S, Shen G, Guan H, Zhou L, Hu Y, et al. Clinical features of rheumatic patients infected with COVID- 19 in Wuhan, China. *Ann Rheum Dis*. [Internet]. 2020 Ago [Citado 2022 set. 20];79(8):1007-1013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444415/>
4. Kizilyel O, Akdeniz N, Metin MS, Elmas OF. Investigation of oxidant and antioxidant levels in patients with psoriasis. *Turk J Med Sci*. [Internet]. 2019 Ago [Citado 2022 set.20];49(4):1085-1088. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269785/>
5. Gran F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. *Yale J Biol Med*. [Internet]. 2020 Mar [Citado 2022 set.20];93(1):97-110. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226340/>
6. Atzori L, Mugheddu C, Addis G, Sanna S, Satta R, Ferreli C, et al. Psoriasis health care in the time of the coronavirus pandemic: insights from dedicated centers in sardinia (Italy). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2020 jun [Citado 2022 set.20];34(6):e247-e248. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294265/>
7. Elmas ÖF, Demirbaş A, Kutlu Ö, Bağcier F, Metin MS, Özyurt K, et al. Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2020 Nov [Citado 2022 set.20];33(6):e13858. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32686245/>
8. Amerio P, Prignano F, Giuliani F, Gualdi G. COVID-19 and psoriasis: Should we fear for patients treated with biologics?. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];33(4):e13434. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314483/>
9. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, Panahi P, Mozafarpour S, Almasi S, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2020 Nov [Citado 2022 set.20];33(6):e13986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32639077/>
10. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];21(15):5405. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751360/>

11. Madden SK, Flanagan KL, Jones G. How lifestyle factors and their associated pathogenetic mechanisms impact psoriasis. *Clin Nutr.* [Internet]. 2020 Abr [Citado 2022 set.20];39(4):1026-1040. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31155371/>
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* [Internet]. 2021 Mar [Citado 2022 set.20];372:n71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
13. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. Grade guidelines: 3 rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* [Internet]. 2011 Abr [Citado 2022 set.20];64(4):401-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208779/>
14. Cumpston MS, McKenzie JE, Welch VA, Brennan SE. Strengthening systematic reviews in public health: guidance in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd edition. *J Public Health (Oxf).* [Internet]. 2022 Dez [Citado 2022 set.20];1;44(4):e588-e592. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35352103/>
15. Ricardo JW, Lipner SR. Considerations for safety in the use of systemic medications for psoriasis and atopic dermatitis during the COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther.* [Internet]. 2020 Set [Citado 2022 set.20];33(5):e13687. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458536/>
16. Ozaras R, Berk A, Ucar DH, Duman H, Kaya F, Mutlu H. Covid-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatol Ther.* [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];33(4):e13632. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32436303/>
17. Ebrahimi A, Sayad B, Rahimi Z. COVID-19 and psoriasis: biologic treatment and challenges. *J Dermatolog Treat.* [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];6:1-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598204/>
18. Kuang Y, Shen M, Wang Q, Xiao Y, Lv C, Luo Y, et al. Association of outdoor activity restriction and income loss with patient-reported outcomes of psoriasis during the COVID-19 pandemic: A web-based survey. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 2020 Ago [Citado 2022 set.20];83(2):670-672. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407741/>

19. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. [Internet]. 2020 Jun [Citado 2022 set.20];58(7):1021-1028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286245/>
20. Kutlu O, Metin A. Dermatological diseases presented before COVID-19: Are patients with psoriasis and superficial fungal infections more vulnerable to the COVID-19?. *Dermatol Ther*. [Internet] 2020 Jul [Citado 2022 set.20];e13509. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367558/>
21. Aram K, Patil A, Goldust M, Rajabi F. COVID-19 and exacerbation of dermatological diseases: A review of the available literature. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2021 Nov [Citado 2022 set.20];34(6):e15113. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34453380/>
22. Kutlu O, Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic?. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 set.20];e13383. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259878/>
23. Said A, Bock S, Lajqi T, Muller G, Weindl G. Chloroquine promotes IL-17 production by CD4+ T cells via p38-dependent IL-23 release by monocyte-derived Langerhans-like cells. *J Immunol*. [Internet]. 2014 Dez [Citado 2022 set.20];193(12):6135-6143. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25385822/>
24. Saxena VN, Dogra J. Long-term oral azithromycin in chronic plaque psoriasis: a controlled trial. *Eur J Dermatol*. [Internet]. 2010 Mai-Jun [Citado 2022 set.20];20(3):329-333. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20299307/>
25. Gelfand JM, Armstrong AW, Bell S, Anesi GL, Blauvelt A, Calabrese C, et al. National Psoriasis Foundation COVID-19 Task Force guidance for management of psoriatic disease during the pandemic: Version 2-Advances in psoriatic disease management, COVID-19 vaccines, and COVID-19 treatments. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2021 Mai [Citado 2022 set.20];84(5):1254-1268. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33422626/>
26. Mahil SK, Dand N, Mason KJ, Yiu ZZN, Tsakok T, Meynell F, et al. Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis-insights from a global registry-based study. *J Allergy Clin Immunol*. [Internet]. 2021 Jan [Citado 2022 set.20];147(1):60-71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075408/>